

16. Манухина Е.Б., Лямина Н.П., Долотовская П.В., Лямина С.В., Машина С.Ю., Покидышев Д.А., Малышев И.Ю. Роль оксида азота и кислородных свободных радикалов в развитии артериальной гипертензии. – Кардиология, 2002, № 11, с. 73-84.

17. Машина С.Ю., Смирин Б.В., Покидышев Д.А. и др. Роль предупреждения дефицита оксида азота в антигипертензивном эффекте адаптации к гипоксии. // Известия РАН. Серия биологическая. – 2001. – № 5. – С. 579-587.

18. Манухина Е.Б., Виегант Ф., Торшин В.И. и др. Перспективы применения немедикаментозных подходов при болезни Альцгеймера. // Известия РАН. Серия Биологическая. – 2004. – № 4. – С. 382-395.

19. Torre de la J.C. Vascular basis of Alzheimer's pathogenesis. // Ann. N.Y. Acad. Sci. – 2002. – v. 977. – P. 196-215.

20. Машина С.Ю., Александрин В.В., Горячева А.В. и др. Адаптация к гипоксии предупреждает нарушения мозгового кровообращения при нейродегенеративном повреждении: роль оксида азота. // Бюлл. экспер. биол. и мед. – 2006. – № 8. – С. 132-135.

21. Manukhina E.B., Mashina S.Yu., Smirin B.V. et al. Role of nitric oxide in adaptation to hypoxia and adaptive defense. // Physiol. Res. – 2000. – v. 49. – P. 89-97.

ПОЧЕМУ НАМ ИНТЕРЕСЕН ЭНДОТЕЛИЙ?

Родионов Ю.Я., Шебеко В.И.

*УО «Витебский государственный ордена Дружбы народов
медицинский университет», Беларусь*

В 1838 году Ф. Генле предположил, что интима кровеносных сосудов состоит из специальных клеток. Через 27 лет В. Гис выделил эти клетки в отдельную гистологическую структуру и назвал их «эндотелием» или «внутренним сосочком». Гис относил эндотелий к эпителию мезодермального генеза. В 1874 году Л. Ранвье предложил называть «эндотелием» любой плоский однослойный эпителий независимо от его происхождения. В 1881 году Э. фон Реклингхаузен доказал подлинное существование эндотелиальной выстилки внутренней поверхности сосудистого ложа, а с 30-х годов XX века условились называть *эндотелием* только внутреннюю выстилку полостей сердца, кровеносных и лимфатических сосудов.

Эндотелий стал интересен нам с 1965 года, когда впервые была выдвинута гипотеза о пульсирующем характере транскапиллярного обмена, и о способности эндотелия реагировать на пульсирующие колебания кровотока изменениями своей проницаемости, синхронизированными с биениями сердца (Родионов Ю.Я., 1965). Далее, теоретически и экспериментально доказано существование ранее не известного явления функциональных и патофизиологических взаимосвязей ренин-ангиотензиновой системы с системами свертывания крови и фибринолиза, с динамическими свойст-

вами тромбоцитов и с системой комплемента, с обязательным и необходимым участием эндотелия [1 – 7].

Почему же нам и в настоящее время так интересен эндотелий?

Прежде всего, из-за удивления и восхищения тем, какая физическая и биологическая сложность заложена в структуре и функции только одной эндотелиальной клетки!?! Эндотелий, описывая его в терминах идеи, высказанной Нобелевским лауреатом Альбертом Сент-Дьердьи, – это *единое целое, действительно являющееся гораздо ббльшим, чем сумма его частей*. Эндотелий обладает удивительной *динамичностью и пластичностью*, а поэтому интересно выяснить, существуют ли какие-либо общие или самые характерные сущностные его свойства как ткани и органа?

Эндотелиальная клетка (ЭК), как и любая другая содержащая ядро клетка, имеет весь набор структурных и генетических возможностей для решения сложнейших биологических задач в целостном животном организме. Но экспрессия генов ЭК зависит от огромного множества внешних и внутренних воздействий физических и физиологических факторов. Уплощенная форма ЭК и характерная ориентация по направлению кровотока обеспечиваются структурой цитоскелета. Все белки, входящие в состав каркасных и пластических структур эндотелия, не только поддерживают форму и ориентацию ЭК «по направлению кровотока», но и участвуют в реализации явления «натяжённости (tensegrity)» эндотелиоцитов. Благодаря этому феномену, ЭК проявляют удивительную способность противостоять пульсирующим и аperiодическим спонтанным, весьма значительным по амплитудным, скоростным и реологическим характеристикам колебаниям кровотока, и одновременно функционально реагировать на них. Это тем более впечатляет, что продолжительность жизни ЭК более года (!) с поразительной резистентностью их к апоптозу, десквамации или некрозу.

Эндотелий воспринимает влияние солитонов или «солитоноподобных» гемодинамических объектов сложной конфигурации, создаваемых сердцем, как и воздействие «бегущих волн линейной плотности», реагируя на них и как на «управляющие сигналы» и как на стимулы, лежащие в основе атерогенеза и прогрессирования его осложнений. ЭК несомненно участвуют и в фундаментально важных «биологически квантованных» механизмах трансапилярного массопереноса [2 - 5]. Нелинейная динамика всех этих процессов должна исследоваться методами математического и компьютерного моделирования с применением фрактального анализа и теорий хаоса и катастроф [3 - 5]. Особая и сложнейшая конфигурация внутренних полостей желудочков сердца, работающего в пульсирующем режиме, обеспечивает создание солитоноподобных объектов или солитонов в кровотоке и в целом в животном организме, что в конечном итоге реализуется в минимум диссипации электромеханической энергии сердца. Естественным посредником во всех этих процессах является эндотелий и как «сенсор-датчик», и как «биологическое сито» в механизмах транска-

пиллярного (трансмембранного) массопереноса, и как проводник и регулятор функций всего множества органов и тканей.

Нам интересна уникальность эндотелия, сочетающего, казалось бы, антагонистические свойства – свойства барьерной ткани и «биологического сита», которое «встряхивается» пульсирующими и аperiodическими, спонтанными колебаниями кровотока и механики тканей, обеспечивая транскапиллярный массоперенос; а также уникальность эндотелия в регуляции гемостаза и фибринолиза. В различных местах сердечно-сосудистой системы определяется неравномерное распределение компонентов системы гемостаза и противосвертывания. Поэтому эндотелий артерий, вен и системы микроциркуляции обладает вполне специфическим набором компонентов прокоагуляционного и противосвертывающего механизмов, который определяет вектор баланса гемостатической системы. Дисбаланс функции этих механизмов в совокупности с локальными особенностями гемодинамических и гемореологических характеристик кровотока детерминирует локальную специфичность формирования тромбов в кровеносных сосудах.

Общее рассмотрение эндотелия как органа и ткани, скорее всего, *исчерпано*, поскольку фенотипическая и функциональная гетерогенность ЭК свидетельствуют о критически важных локальных, топических особенностях всей совокупности структуры и функции ЭК конкретных органов и тканей. Важнейшим фактором документального подтверждения определённого фенотипа ЭК является обнаружение специфического маркёра(ов) ЭК. Для этого используются современные методы иммуногистохимии, окраска лектинов мембран ЭК; прижизненная микроскопия ЭК в реальном времени; гибридизация ЭК *in situ*; применение сложнейших методов протеомики с использованием бактериофагов и антител; применение сложных, трудоёмких и весьма дорогостоящих методов сортировки ЭК с анализом экспрессии генов SAGE (serial analysis of gene expression), методов «разностной или субтрактивной гибридизации» и «анализа микромножества/микроследовательности ДНК».

Эндотелий на протяжении всей жизни животного организма сохраняет свою удивительную способность к самосовершенствованию и самообновлению. Именно через эндотелий обеспечиваются жизненно важные сообщения всех органов и тканей целостного животного организма между собой, а сердце как биологический насос-осциллятор «использует» свойства эндотелия как «электрического кабеля», синхронизируя *все* функции организма в целях оптимального приспособления к постоянно меняющимся факторам и условиям внутренней и внешней среды.

Если же говорить о многообразии вариантов *дисфункции эндотелия* – то это не менее интересная и еще недостаточно изученная проблема, решение которой является настоятельно необходимой для повседневной клинической и медицинской в целом практики.

Литература:

1. Родионов Ю.Я., Родионов В.Я., Кошелапов В.И. Влияние ренина и ангиотензина на свертывание крови. // Доклады Академии наук СССР. 1971. Т.201. № 6. С. 1504 – 1506.
2. Родионов Ю.Я., Чиков В.П. Микроциркуляция и трансапиллярный обмен. Некоторые замечания к современному обоснованию гипотезы Старлинга. // Актуальные проблемы ишемической болезни сердца, вопросы диагностики и восстановительного лечения в кардиологии. – Минск. - 1975. – С.160 – 161.
3. Родионов Ю.Я., Чиков В.П. К теории трансапиллярного (трансмембранного) обмена. // Известия Академии наук СССР (Серия биологическая). 1978. № 2. С. 230 – 238.
4. Rodionov Yu. Ya. The Heart as a pivotal biological pump-oscillator. The cardiac level of animal organism's integration. Phenomenology, hypothesis, postulates and their significances. // XXXII International Congress of Physiological Sciences Abstracts. Glasgow. 1993, August 1 - 6th, 1993.
5. Rodionov Yu. Ya., Shebeko V. I., Naumenko A.A., Yakhnovetz A.A.- The heart as an ergo-informational organizer of blood flow. The cardiac integration level. // XXXIII International Congress of Physiological Sciences. Abstracts. - St.Petersburg. - 1997. - P.60.19.
6. Родионов Ю.Я., Шебеко В.И., Наumenко А.А., Яхновец А.А. Кардиальный уровень интеграции животного организма. Энерго-информационная организация кровотока и синхронизация функций в животном организме. // Проблемы интеграции функций в физиологии и медицине (К 100-летию юбилею присуждения Нобелевской премии академику ИМ.П. Павлову). – Минск. – 2004. С. 334 – 336.
7. Шебеко В.И. Эндотелий и система комплемента. // Витебск. - 1999. - 149 с.

НОВЫЕ МЕТОДИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ОПРЕДЕЛЕНИЯ ДИСФУНКЦИИ ЭНДОТЕЛИЯ

Сидоренко Г.И., Фролов А.В., Воробьев А.П., Мельникова О.П.,
Герцен М.А., Золотухина С.Ф.

*ГУ «Республиканский научно-практический центр «Кардиология»,
Беларусь*

Многочисленные исследования последних десятилетий показали, что эндотелий сосудов участвует в процессах регуляции гемостаза, миграции клеток крови в сосудистую стенку, пролиферации гладкомышечных клеток и, что особенно важно, влияет на сосудистый тонус.

Работы [1,2] прояснили природу фактора релаксации эндотелия, определив его как оксид азота. Снижение синтеза фактора релаксации эндотелиальными клетками может быть связано с гипертензией, гиперхолесте-